

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

693

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roger-Julien-Henri SILVESTRE

Né le 25 Février 1909, à Fontenay-sous-Bois (Seine).

78

Etude clinique
d'un cas de Parkinson aigu typhique

Président : M. GUILLAIN, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roger-Julien-Henri SILVESTRE

Né le 25 Février 1909, à Fontenay-sous-Bois (Seine).

Étude clinique
d'un cas de Parkinson aigu typhique

Président : M. GUILLAIN, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
BULLIARD Histologie.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON ... Hygiène.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOU . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 AGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ABRAMI.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 HARVIER.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LÉRY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROcq.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 GUENIOT.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé
 LEDOUX-LEBARD
 WEIL-HALLÉ
 RUPPE

Education physique.
 Radiologie clinique.
 Puériculture.
 Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153316_0135

A MA MERE

A MA FEMME

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A TOUS MES PARENTS

A MES DEUX AMIS INTIMES

PIERRE CERNEA

Interne des Hôpitaux de Paris.

LE DR CLAUDE BRUNET

Médecin-Adjoint du Sanatorium de la Buaille.

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

A M. LE PROFESSEUR GUILLAIN,

Professeur de Clinique des maladies du Système nerveux.

Médecin de la Salpêtrière.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LUCIEN DE GENNES

Médecin de l'Hôpital Tenon.

Qui m'a inspiré ce travail.

*Premier gage de mon respectueux
attachement.*

*En témoignage de ma reconnais-
sance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX :

M. LE PROFESSEUR WIDAL	(in memoriam)
M. LE PROFESSEUR GOSSET	
M. LE PROFESSEUR BEZANÇON	
M. LE PROFESSEUR MOCQUOT	
M. LE PROFESSEUR GREGOIRE	
M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD	(in memoriam)
M. LE PROFESSEUR TEISSIER	(in memoriam)
M. LE PROFESSEUR TERRIEN	
M. LE PROFESSEUR LEMAITRE	
M. LE PROFESSEUR LEGUEU	
M. LE PROFESSEUR CLAUDE	
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES	
M. LE DOCTEUR PARAF	
M. LE DOCTEUR AMEUILLE	
M. LE DOCTEUR HALLE	
M. LE DOCTEUR V. CATHALA	
M. LE DOCTEUR LOUSTE	(in memoriam)

A M. LE DOCTEUR FRANCIS TRIBOULET

Ancien Chef de Clinique à la Faculté.

*A qui je ne suis pas seulement lié
en élève respectueux mais encore
attaché par une amitié profonde.*

INTRODUCTION

Les manifestations nerveuses de la Fièvre Typhoïde sont connues depuis longtemps; les premiers travaux sur ce sujet remontent, en effet, au début du siècle dernier.

C'est au cours de ces dernières années que les auteurs se sont attachés à décrire les différents aspects de ces manifestations, nous autorisant ainsi à envisager comme une entité clinique définie l'Encéphalite typhique, au profit de laquelle se sont groupés peu à peu un certain nombre d'ensembles symptomatiques.

Le premier essai de revue générale de cette question date de l'année 1931, où STÉHÉLIN apportait dans sa thèse une classification nette des différentes formes de l'Encéphalite typhique. C'est ainsi qu'au cours de notre travail nous serons amenés à emprunter à STÉHÉLIN quelques unes de ses observations que nous rapporterons pour les confronter avec celle qui fait le sujet de notre thèse.

C'est dans le service hospitalier de notre maître, le Docteur DE GENNES, à la Maison DUBOIS, qu'il nous a été donné de suivre cette observation qui est celle d'un syndrome parkinsonien d'origine typhique. Le grand intérêt de ce cas clinique, extrêmement rare,

a déjà été souligné par une communication faite à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 10 janvier dernier, par notre maître lui-même, en collaboration avec MM. HANAUT et DE VÉRICOURT. Aujourd'hui, c'est pour essayer de placer cette observation dans le cadre des encéphalites typhiques que nous entreprenons son étude.

Nous nous efforcerons de montrer, d'une part, qu'il s'agit là d'un tableau de Parkinson aigu; d'autre part, que l'origine typhique de ce syndrome n'est pas contestable, espérant justifier ainsi d'une façon suffisante les termes de

PARKINSON AIGU TYPHIQUE

que nous avons empruntés à l'article de notre maître précédemment cité.

HISTORIQUE

Comme nous l'indiquions au début, la conception actuelle de l'Encéphalite typhique n'est fixée que depuis quelques années; on peut dire, avec STÉHÉLIN, qu'elle remonte à l'article de MAY et KAPLAN dans le Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, daté du 25 octobre 1929.

C'est en effet là la première étude d'ensemble de l'Encéphalite typhique. A ce titre, nous sommes autorisés à faire de cet article un de ces chapitres importants de notre historique. Nous allons donc l'étudier en premier lieu et cela, d'autant plus volontiers qu'on peut penser dès maintenant qu'il représente le groupe des formes de l'Encéphalite typhique dont se rapproche le plus notre observation. MAY et KAPLAN ont en effet étudié surtout les formes méso-céphaliques de cette affection et, les premiers, attirèrent l'attention sur l'hypertonie musculaire. Au cours de cette étude, les auteurs font d'ailleurs ressortir le caractère extra-pyramidal de cette hypertonie et STÉHÉLIN, dans sa thèse, n'hésite pas à dire d'elle « qu'elle crée ainsi un lien d'analogie entre l'encéphalite typhique et l'encéphalite épidémique ». Nous voyons que nous sommes à la limite d'un des caractères du syndrome de Parkinson. STÉHÉLIN fait

remarquer qu'il s'agit là d'une hypertonie modérée et range cette forme sous la rubrique : « Forme pseudo-encéphalite-léthargique ».

Un des signes importants qu'y décrivent MAY et KAPLAN est le « signe du bras » qui consiste à mettre en évidence la contracture au niveau du membre supérieur par des alternatives de flexion et d'extension de l'avant-bras sur le bras. A un degré de plus, les auteurs signalent qu'on peut avoir la parfaite impression de la « roue dentée ». Il s'agit donc bien dans cette forme d'une hypertonie du type parkinsonien, légitimant son appellation de pseudo-encéphalite-léthargique.

Il est à remarquer que si MAY et KAPLAN ne s'occupent que de ce symptôme majeur de l'hypertonie, d'autres auteurs, déjà à la fin du siècle dernier, avaient mis en lumière d'autres signes au cours des manifestations encéphalitiques de la Fièvre Typhoïde.

Leur mention vient tout naturellement prendre ici, à la suite de l'hypertonie, puisqu'ils vont contribuer à former une triade tout à fait typique de l'encéphalite léthargique. Ces signes sont la somnolence et les mouvements involontaires; la somnolence, tout à fait distincte de la stupeur des typhiques, ne rendants pas l'interrogatoire difficile, leur laissant comprendre les questions pour les faire retomber après dans leur état léthargique. Elle donne parfois à la dothiéntérie une allure vraiment « pseudo-encéphalitique-léthargique » comme le fait observer

STÉHÉLIN (thèse Paris 1931). Elle est notée par CHÉDEVERGNE (thèse Paris 1864) qui décrit un cas de typhoïde à « forme soporeuse »; DELAHET et MARCANDIER (Soc. Méd. des Hôp. Paris 1920) qui rapportent une « forme léthargique »; LANGERON et CHAPUIS (Lyon Médical 1924) qui communiquent l'histoire d'une « forme léthargique », ayant présenté des allures cliniques de l'encéphalite.

Encore plus caractéristiques que la somnolence sont les mouvements involontaires.

« En dehors de la carphologie, le typhique peut présenter du tremblement de la face et des mains analogue parfois au tremblement parkinsonien », note STÉHÉLIN.

Assez différentes sans doute de ce tremblement sont les secousses musculaires dont on retrouve de nombreuses descriptions. Elles entrent cependant dans ce tableau des mouvements involontaires et la netteté de leurs caractères leur donnent ici une place.

FRITZ relate un cas de « tic de l'Ours » où la tête effectue des balancements réguliers de droite à gauche sous l'influence des secousses musculaires du sterno-cleido-mastoïdien. Dans une autre observation, il constate des secousses musculaires, surtout localisées à la face. CHÉDEVERGNE constate les mêmes phénomènes.

Just BERNARD enfin rapporte trois observations où ces mouvements involontaires se produisent avec une netteté de caractères véritablement frappante. Son premier malade « portait alternativement la tête à

droite et à gauche, d'un mouvement régulier; chez un autre, la machoire inférieure avait un mouvement successif d'abaissement et d'élévation qui dura plus de 48 heures. Le troisième enfin relevait à son tour chacun de ses bras et les laissait retomber sur son lit. »

Devant un pareil ensemble de symptômes, on est évidemment tenté de penser que la Fièvre Typhoïde est capable d'occuper les mêmes territoires nerveux que l'Encéphalite épidémique. STÉHÉLIN y fait allusion en terminant son chapitre sur l'hypertonie, mais il fait bien remarquer qu'il ne fait pas entrer les deux derniers symptômes, la somnolence et les mouvements involontaires dans une même forme clinique que l'hypertonie signalée par MAY et KAPLAN. On peut croire qu'il en a le désir puisqu'il étudie une forme pseudo-encéphalitique-léthargique, la somnolence, et les mouvements involontaires dans un même chapitre d'ensemble qu'il intitule « L'Hypertonie »; il donne à ce mot le sens que lui donnent dans leur travail MAY et KAPLAN, celui de contracture extra-pyramidale, mais il ne se sent pas le droit, comme ces auteurs, de coordonner tous ces signes qu'il trouve épars dans différentes observations, celles mêmes dont nous avons parlé, et d'en faire une forme clinique parfaitement bien caractérisée d'Encéphalite Typhique rappelant de point en point tous les caractères de la névraxite épidémique. A la fin de sa thèse d'ailleurs, dans le chapitre Synthèse clinique, STÉHÉLIN considère qu'il existe en réalité 3 formes cliniques d'Encéphalite typhique :

1) la forme bulbaire;

2) la forme mésocéphalique;

qui est celle que décrivent MAY et KAPLAN;

3) la forme cérébello spastique;

Nous pensons que nous aurons été complets dans ce chapitre d'historique quand nous aurons dit quelques mots des formes bulbaire et cérébello-spastique.

La forme bulbaire est la plus grave d'emblée. L'atteinte du myocarde y est soulignée précocement par une tachycardie à 120 ou 130 pulsations sans que l'on relève une lésion quelconque au niveau du cœur. En même temps que cette tachycardie, apparaît souvent une polypnée intense, pénible, au cours de chaque inspiration de laquelle la tête du malade est rejetée en arrière. La mort qui peut survenir dès le 2^e septenaire, est annoncée par des troubles thermiques intenses au cours desquels la température peut monter à 42°5.

La forme cérébello-spastique est une forme assez « pure » au cours de laquelle on note un tableau net d'ataxie cérébelleuse. Le début en est soudain et presque d'emblée le syndrome est à son maximum.

Il est à signaler que dans cette forme le tremblement est beaucoup plus rare que dans la forme mésocéphalique, où on le rencontre parfois associé à l'hypertonie, sans que, et nous insistons encore sur ce point, on puisse dire que cette forme mésocéphalique décrite par MAY et KAPLAN comporte le symptôme tremblement.

L'évolution de cette forme cérébello-spastique se fait ordinairement vers la guérison; le pronostic vital est en tous cas toujours bon. Quelquefois seulement cette forme passe à la chronicité.

L'exposé de ces trois formes principales d'Encéphalite typhique :

- 1) forme bulbaire;
- 2) forme mésocéphalique;
- 3) forme cérébello-spastique,

nous a permis d'envisager et de grouper tous les symptômes qui aient été décrits au cours des manifestations nerveuses de la Fièvre Typhoïde.

Pour être parfaitement complets, nous devons aborder en dernier lieu le chapitre des paralysies.

Les phénomènes paralytiques ont été observés depuis longtemps. LANDOUZY les étudie dans un travail d'ensemble en 1880.

Ils comprennent :

des paralysies oculaires,

HERVIEUX,

FRITZ,

CHÉDEVERGNE,

LANDOUZY,

LLOYD;

puis,

LEMIERRE,

MAY et COLLET,

COLLET;

enfin plus récemment,

KINDBERG et GARCIN,

GUILLAIN et BARRÉ;

des paralysies laryngées,

BOULAY et MENDEL,

MOLLARD et BERNOUD,

LUBLINSKI,

COLLET,

VANYSEK,

MAY et KAPLAN;

des hémiplegies,

NOTHNAGEL,

MURCHISON,

WEST,

COLIN et SCHNEIDER,

LANDOUZY;

des paralysies ascendantes,

LENDET (1861),

CURSHMANN,

G. ETIENNE,

GANIEZ (thèse 1899),

plus récemment,

MM. LÉON KINDBERG et GARCIN.

En 1927, DECOURT étudie les ataxies aiguës dans sa thèse.

Et beaucoup plus récemment, on arrive à l'étude des formes pseudo-encéphalitique-léthargiques et à celle des rapports de la typhoïde et des états catatoniques.

Cette dernière question est étudiée par l'école de l'hôpital Henri ROUSSELLE dans les travaux de TOULOUSE, COURTOIS et ROUBENOVITCH; de SCHIFF et COURTOIS; de MARCHAND.

A propos de la forme pseudo-encéphalitique-léthargique, nous trouvons les noms de MAY et KAPLAN qui étudient les mêmes symptômes rapportés par DELAHET et MARCANDIER, LANGERON et CHAPUIS. Dans leur travail, mémoire du 25 octobre 1929, dont nous avons déjà parlé, ces deux auteurs considèrent qu'ils ont le droit d'individualiser une forme encéphalitique qu'ils intitulent « mésocéphalique » et ils se basent pour cela sur 3 groupes capitaux des symptômes qu'ils ont décrits au cours de leur travail :

I. les troubles du tonus musculaire, représentés par l'hypertonie dont nous avons longuement étudié les caractères.

II. l'atteinte des noyaux d'origine de divers nerfs crâniens. Ils rangent dans ce groupe :

les spasmes	}	trismus,
		pharyngé.
et	}	oculaires,
les paralysies.		récurrentielle,
		peut-être, surdité.

III. les troubles trophiques.

Au cours de cette description, les auteurs font remarquer que les tremblements et les mouvements involontaires du type carphologie « font probablement partie du même groupe de symptômes », mais ils n'osent pas l'affirmer, adoptant déjà l'attitude que STÉHÉLIN est encore obligé d'adopter deux ans plus tard.

Si nous avons tellement insisté, au cours de cette première partie de notre historique sur le travail de MAY et KAPLAN, ce n'est pas tant, comme nous le disions au début, parce qu'il nous permettra d'amener notre observation personnelle dans le cadre des Encéphalites typhiques, que parce qu'il a largement inspiré la thèse de STÉHÉLIN, comme celui-ci le dit dans son introduction, et qu'il nous a permis ainsi, comme à lui, de faire l'historique de cette Encéphalite.

Nous pourrions rappeler ici que même dans la forme cérébello-spastique on peut parfois rencontrer le tremblement que, les premiers, MAY et KAPLAN ont véritablement étudié puisque c'est leur article qui a dégagé le caractère extra-pyramidal de ce symptôme nerveux.

Après cette revue générale des formes de l'Encéphalite typhique, la deuxième partie de l'historique sera beaucoup plus facile à exposer.

Aidé comme nous l'avons été par ce travail capital, puis par la thèse de STÉHÉLIN, nous avons pu faire en quelque sorte le point de la question, au moins d'après ce qui a été décrit jusqu'en 1931.

Il ne nous reste donc qu'à parler, dans cette deuxième partie des publications de ces toutes dernières années. Bien qu'elles ne soient pas nombreuses, elles offrent, au moins par une d'entre elles, un intérêt absolument capital qui est celui de réunir dans une observation les symptômes hypertonie, tremblement, somnolence, que n'avaient pu réunir MAY et KAPLAN.

Pour la première fois en effet, le 12 mai 1933, dans le Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD, publiaient une observation d'Encéphalite typhique à forme hypertonique dans laquelle, fait absolument capital et sur lequel nous tenons à insister tout particulièrement, l'évolution ultérieure devait montrer des séquelles d'un type parkinsonien absolument net.

Nous ne pouvons mieux faire, avant d'entrer dans la relation des différentes observations que nous avons choisies, que de transcrire ici-même le résumé de l'observation de BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD dont on trouvera la copie in extenso dans notre chapitre réservé aux observations.

« Femme âgée de 31 ans, se présentant à son entrée dans le service avec des signes évidents d'encéphalite aiguë : raideur généralisée sans signes méningés : « roue dentée » ; tremblement de type parkinsonien.

L'origine typhique de cette encéphalite que faisait soupçonner l'existence de taches rosées et d'une température à 40, en plateau, fut confirmée par l'apparition ultérieure d'une splénomégalie et surtout d'une séro-réaction à 1/250 pour le bacille d'Eberth.

Guérison en quelques semaines.

Rechutes graves.

Séquelles de type exclusivement parkinsonien, consistant en une rigidité modérée avec phénomène de la « roue dentée » sans tremblement notable, ni hypersalivation, ni troubles psychiques appréciables ».

Comme nous le verrons plus tard, cette observation magistrale, la première en date, témoignant des signes certains de la série parkinsonienne, constitue

une liaison remarquable entre les faits connus jusqu'ici et ceux que nous nous efforcerons de mettre en évidence dans notre thèse. Sa valeur ne diminue en rien celle de l'observation publiée par notre maître le Docteur DE GENNES, comme nous nous attacherons à le montrer, car il s'agit, dans cette dernière, d'un syndrome de Parkinson aigu typhique aussi nettement caractérisé, mais dont l'évolution s'est montrée totalement différente de celle qu'a subie la malade de BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD.

Avant de rapporter ces deux observations principales dont la confrontation fait le sujet de notre thèse, et pour pouvoir discuter impartialement et avec le plus de compétence possible la teneur de ces deux observations, nous allons étudier, dans un chapitre spécial, ce qu'est le syndrome de Parkinson en dehors de toute question d'étiologie.

LE SYNDROME DE PARKINSON

La première description de ce syndrome très particulier remonte à l'année 1817 où James PARKINSON décrivait, sous le nom de « Paralyse agitante », une maladie de l'âge mûr survenant entre 50 et 70 ans.

Il était constitué par une triade symptomatique comprenant :

le tremblement

la rigidité

la perte des mouvements associés.

Ce tremblement avait pour caractère essentiel d'être atténué par les mouvements volontaires, ce qui permettait de le distinguer nettement du tremblement de la sclérose en plaques sur lequel devait plus tard insister CHARCOT.

Ce tremblement, de rythme régulier, atteignait les membres respectant la tête qui n'avait pas à vrai dire de tremblement propre. Il était constant, de faible amplitude, régulier, présentait, sur un fond permanent, des paroxysmes. Il était supprimé pendant le sommeil.

La rigidité était elle-même constante à la période d'état; d'apparition secondaire au tremblement qui ouvre la scène dans la quasi totalité des cas, elle est

annoncée par des raideurs passagères; elle s'installe ainsi progressivement et d'une façon uniforme, frappant aussi bien les muscles « qui ne tremblent pas » que ceux qui avaient été atteints par le tremblement.

Malgré la netteté particulière d'un syndrome aussi bien décrit, probablement à la suite de quelques cas de paralysie agitante apparus brusquement à la suite d'un traumatisme ou d'une émotion, on crut longtemps qu'il s'agissait là d'une névrose et non d'une affection organique du système nerveux.

Toutefois, depuis une trentaine d'années, avec l'extension des recherches anatomo-pathologiques, un certain nombre d'auteurs mettaient en évidence, à l'autopsie de malade ayant présenté les symptômes d'une paralysie agitante, diverses lésions au niveau du mésocéphale. Nous ne citerons que pour mémoire les travaux de JELGERSMA (1908), de LEWY, puis ceux de RAMSAY HUNT qui, fait particulièrement intéressant, retrouvaient les mêmes lésions d'ordre dégénératif du système pallidal à la fois dans la paralysie agitante sénile ou **présénile** et dans un cas de paralysie agitante juvénile; enfin les travaux de TRÉTIKOFF portant sur neuf cas de paralysie agitante bilatérale pour lesquels l'auteur décrivait des lésions, également d'ordre dégénératif, au niveau du locus niger.

Bien que ces nouvelles données semblent disparates, on pouvait peut-être commencer à accorder un substratum anatomique solide à ce syndrome bien décrit par PARKINSON. Non seulement on con-

naissait la division anatomique du corps strié en noyau caudé d'une part, globus pallidus et putamen d'autre part, mais encore on savait qu'au point de vue physiologique, il fallait considérer deux systèmes distincts : le premier, le système pallidal ou Pallidum, constitué par le globus pallidus seul; le deuxième, le Striatum, constitué par le noyau caudé et le putamen agissant synergiquement au point de vue de la Physiologie.

Le locus niger faisant partie du système pallidal dont il n'est qu'une dépendance, il apparaissait bien en effet que les travaux de Ramsay HUNT et de TRÉTIAKOFF avaient mis en évidence, non pas des lésions à topographie identique, mais bien des lésions d'un système identique, le système pallidal. Cette notion de substratum anatomique devait d'ailleurs se préciser à la suite de l'épidémie d'encéphalite léthargique de l'année 1918.

Un fait nouveau et capital apparaissait dans l'évolution de cette épidémie. A longue échéance, quelquefois plusieurs années après l'atteinte d'Encéphalite, un syndrome nerveux survenait rappelant en tous points ce qu'avait décrit J. PARKINSON dans la paralysie agitante.

Le nombre de ces séquelles de type parkinsonien consécutives à une atteinte de cette névraxite épidémique si meurtrière fut telle que l'on dut ouvrir un chapitre nouveau dans l'étude de l'affection qu'on appela désormais Maladie de Parkinson : celui d'un syndrome parkinsonien post-encéphalitique, par

opposition avec la maladie des vieillards décrite par J. PARKINSON cent ans auparavant sous le nom de « Paralyse agitante », à laquelle on devrait, on le voit, réserver le nom de « Maladie de Parkinson » d'une manière exclusive.

Les études anatomiques qui suivirent confirmèrent d'une façon indiscutable l'existence de ce substratum auquel s'étaient attachés Ramsay HUNT et TRÉTIAKOFF, puisque les auteurs trouvèrent à l'autopsie de ces syndromes parkinsoniens post-encéphaliques des lésions occupant le même siège, mésocéphale et locus niger.

Les syndromes parkinsoniens quels qu'ils soient apparaissaient avant tout comme des troubles du tonus résultant de lésions des centres du tonus, centres que l'on trouve précisément au niveau des corps striés.

De la confrontation des résultats antérieurs avec les résultats obtenus dans ces autopsies de syndromes post-encéphaliques, on peut dégager une notion rappelant en Pathologie ce que l'on connaissait déjà sur la physiologie distincte du Striatum et du Pallidum.

Les lésions du Striatum semblaient provoquer les syndromes du type choréo-athétose.

Les lésions du Pallidum au contraire semblant provoquer le tremblement parkinsonien et la rigidité musculaire.

La nature essentiellement différente de ces deux parties du corps strié, tant au point de vue histologique qu'au point de vue embryologique explique suffisamment cette divergence de résultats.

Ces résultats sont surtout l'œuvre de O. et C. Vogt qui trouvèrent dans les cas où prédominait le tremblement, des lésions plus importantes dans le Striatum; au contraire, dans ceux où prédominait la rigidité musculaire, des lésions plus importantes dans le Pallidum.

Il semblerait que les syndromes parkinsoniens tels que ceux d'acquisition récente dont nous parlons répondent, dans ces conditions à des lésions limitées au Pallidum, tandis que l'on ne peut encore faire la même affirmation au sujet de la « Paralyse agitante » comme le fait remarquer SOUQUES dans son remarquable article de la Revue Neurologique de 1921.

C'est grâce aux diverses formes cliniques que prit le syndrome primitivement connu au cours même de cette épidémie d'Encéphalite léthargique que les auteurs purent arriver aux conclusions anatomiques dont nous parlons en confrontant les différents résultats correspondants à ces différents syndromes.

Si en effet les séquelles de cette névraxite épidémique se présentèrent sous le même aspect symptomatique que nous avons fixé une fois pour toutes en reprenant la description de PARKINSON, on peut distinguer plusieurs formes cliniques de ces séquelles.

A ce titre, il est intéressant qu'en passant rapidement sur les symptômes fondamentaux que nous avons déjà décrits, nous envisagions maintenant le syndrome parkinsonien post-encéphalitique; c'est évidemment de lui qu'est le plus susceptible de se

rapprocher notre observation, comme celle de MM. BOUCHUT et FROMENT, puisque les syndromes relevés dans ces observations, comme dans toutes celles qu'a envisagées STÉHÉLIN, sont toujours des syndromes secondaires à une atteinte infectieuse de l'Encéphalite, en l'espèce l'Encéphalite typhique.

On trouve d'abord les signes en rapports avec la rigidité hypertonique :

- le faciès figé, immobile;
- la physionomie triste;
- le tronc légèrement courbé en avant;
- la tête fléchie;
- les membres supérieurs en demi-flexion;
- les membres inférieurs en extension.

Les mouvements actifs accusent cette rigidité musculaire; les mouvements qu'exécute le malade sont lents, ils ont une amplitude diminuée et ils sont rares. Ces trois caractères expliquent, aux membres supérieurs, la lenteur à boire, à écrire, à s'habiller; aux membres inférieurs, la marche ralentie et raide, à petits pas, ne s'accompagnant pas du balancement normal des bras.

Les mouvements passifs vont permettre au clinicien de mettre en évidence le signe capital de la « roue dentée »; en effectuant des flexions et extensions alternatives de l'avant-bras sur le bras du malade, on note l'hypertonie caractéristique puis, au bout d'un certain nombre de ces manœuvres, la décontraction musculaire montre nettement ses modifications pathologiques, elle ne se fait plus d'une

façon progressive pour donner au médecin l'impression d'une résistance élastique; elle se fait « par crans », qui coupent cette décontraction en une série de saccades, produisant le phénomène curieux de la « roue dentée ».

A ce signe important pour le diagnostic s'ajoutent de la catatonie et des troubles dans les réflexes de posture; recherchés au biceps brachial et au jambier antérieur, ces réflexes apparaissent nettement augmentés. Ils donnent à penser que la rigidité parkinsonienne est bien une contracture extra-pyramidale, posturéo-réflexe.

Faisant naturellement suite à ces épreuves intéressantes sur les réflexes de posture se place une série d'épreuves qui mettent en évidence le deuxième signe important de ces syndrômes parkinsoniens, la perte des mouvements automatiques associés. C'est SOUQUES, ce même auteur qui s'est si ardemment occupé des localisations anatomo-pathologiques de ces syndromes, qui insiste spécialement sur le « signe de la chaise ».

Quand on se place derrière un individu normal assis sur une chaise, jambes pendantes et qu'on le renverse brusquement en arrière, on constate qu'il étend brusquement les jambes comme pour rétablir son équilibre compromis par cette position inattendue et soudaine.

La même épreuve, faite chez un de ces malades atteints d'un syndrome parkinsonien post-encéphalitique, ne donne absolument aucune réaction du sujet.

Dans le même ordre d'idées, on décrit le phénomène de l'antépulsion au cours duquel un de ces malades poussé en avant et ne réagissant pas par une contraction automatique de ses muscles dorsaux qui rétablirait son équilibre, effectue des pas précipités dans le sens où on l'a poussé, en avant, « semblant courir après son centre de gravité ».

D'une façon analogue, on a décrit un phénomène de la rétropulsion.

Toutes ces épreuves rendent compte, chez ces malades, de la perte de l'harmonie des mouvements qui est une véritable qualité inconsciente de l'individu normal.

Nous trouvons en troisième lieu le tremblement parkinsonien, tout à fait comparable à celui que décrit J. PARKINSON; il est assez lent, atteint le membre entier, mais se localise surtout aux extrémités où il donne les signes classiques de rouler une cigarette, ou d'émietter du pain.

Ce tremblement existe d'une façon permanente à l'état de veille et cesse en général dans l'accomplissement d'un acte volontaire.

Au membre inférieur, il réalise le « mouvement de la pédale ».

L'examen neurologique de tels malades, pratiqué systématiquement, va nous donner le très grand avantage de compléter le tableau sémiologique du syndrome de Parkinson et c'est ce qui nous a incités à envisager ces syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques.

Les troubles moteurs se réduisent au phénomène de la *Kynésie* paradoxale; un fait capital domine : l'absence de paralysie.

Les troubles réflexes sont également minimales pour ce qui est des réflexes tendineux et cutanés. Les tendineux sont le plus souvent assez vifs; en tous cas il n'y a jamais de véritable exagération, jamais de clonus, aucun signe paramyodal non plus.

Les réflexes de postures ont déjà été étudiés.

Les troubles sensitifs consistent en fourmillements, paresthésies, sensation de « chape de plomb »; souvent des douleurs vives, siégeant aux épaules et aux bras.

Les troubles vaso-moteurs et sécrétoires sont par contre assez accentués : sensations de chaleur anormale, localisées ou généralisées; troubles sudoraux fréquents au niveau de la face et des pieds; hypersécrétion sébacée donnant un faciès cireux, pommadé; et surtout, hypersécrétion salivaire donnant une sialorrhée continue, à la fois diurne et nocturne.

La parole est faible, lente, monotone, due à la rigidité des muscles péribucaux, de la langue et du pharynx; on observe parfois sur ce fond permanent, des crises de logorrhée paroxystique.

L'état psychique enfin est souvent peu modifié; on peut même dire qu'il est normal dans beaucoup des cas de ce syndrome post-encéphalitique. Mais il présente parfois des troubles assez nets consistant en un ralentissement de la mémoire pour l'évocation des souvenirs; le jugement est intact, mais le malade

semble « constamment obligé de vouloir sa pensée ».

La ponction lombaire donne un résultat constant : l'hyperglycorachie.

Le principal caractère évolutif de ce syndrome est de procéder par poussées s'échelonnant sur de longues années et constituant une véritable forme prolongée de l'encéphalite. Ces poussées sont en effet marquées par une augmentation de la rigidité et du tremblement avec aggravation des troubles de la mastication. Au cours de ces poussées, le malade subit encore un amaigrissement extrême et une asthénie considérable.

Ce n'est qu'au bout de longues années, après plusieurs poussées de ce genre, que le malade est confiné au lit, cachectique, avec des œdèmes et des troubles trophiques et sphinctériens.

Seulement dans certains cas, l'état semble stationnaire, et, même dans ces cas, une récurrence est toujours à craindre.

La mort survient enfin parfois par troubles bulbaires, avec hypertermie ou par une infection intercurrente comme la tuberculose.

OBSERVATIONS

Bien que l'observation de MM. BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD comporte des symptômes de la série parkinsonienne et soit antérieure à celle de MM. DE GENNES, HANAUT et R. DE VÉRICOURT, nous avons placé celle-ci en tête de notre exposé. Nous pensons que la netteté de ses caractères la différencie nettement de cette observation antérieure et que cette place est légitime.

Ce sont les deux observations principales dont nous allons discuter les valeurs respectives; nous avons rapporté à leur suite un autre cas dont la publication par MAY et KAPLAN remonte à plusieurs années mais dont les symptômes mésocéphaliques s'apparentent de très près aux symptômes que nous trouverons dans nos deux observations principales.

OBSERVATION I

Syndrôme de Parkinson aigu typique, par MM. L. de GENNES, A. HANAUT et R. de VÉRICOURT. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 janvier 1936).

Il s'agit d'une jeune fille, Mlle de V..., âgée de quinze ans amenée à la maison de santé, le 8 mai 1935, au septième

jour d'une typhoïde grave, qu'elle a contractée pendant les vacances de Pâques, au cours d'un campement de scouts, dont 3 ont été contaminées en même temps, vraisemblablement par l'eau de boisson.

A son arrivée, la malade est dans un état de stupeur profonde qui s'aggrave rapidement et se complique bientôt de délire coupé de gémissements, de cris inarticulés et de soubresauts musculaires.

La température, après cinq jours passés à 41°, se fixe à 40° et s'y maintient en plateau sans oscillations appréciables.

Le pouls reste à 120 et ne se dissocie pas de la température. Tension artérielle : 12-8.

Le faciès est pâle, tiré, la bouche sèche, la langue rôtie, les lèvres fuligineuses, les gencives saignantes.

Le ventre est plat, douloureux dans la fosse iliaque droite. Les selles sont rares, constipées et teintées au douzième jour de méléna.

Il n'y a pas de taches rosées.

La rate est grosse, percutable et palpable à son pôle inférieur.

Les urines sont rares, foncées et contiennent 0,40 d'albumine par litre. La formule sanguine (16 mai) montre :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	10.800

L'hémoculture est positive et le séro-diagnostic est positif pour l'Eberth à 1/.000.

L'état reste inchangé jusqu'en fin mai, mais le tymphos s'accroît jusqu'à l'incontinence qui favorise l'apparition d'eschaires au niveau du sacrum et du membre inférieur droit.

En même temps l'amaigrissement et la déshydratation s'accroissent chaque jour. L'état semble très grave.

La malade reçoit les 11, 15 et 21 mai, trois transfusions sanguines et est en outre soutenue par l'extract surrénal, l'adrénaline, l'huile camphrée et ce sérum physiologique.

Le 15 mai, apparaît à la base gauche un foyer de matité et de râles sous-crépitaux.

Le 19 mai, les bruits sont assourdis, le pouls à peine per-

ceptible, de rythme fœtal. Cet état est rapidement amélioré par des injections intraveineuses d'ouabaïne qu'on répète chaque jour.

Cependant, la malade s'enfonce dans une stupeur de plus en plus profonde coupée de phases délirantes où elle pousse des cris inarticulés.

Vers le 31 mai, apparaît au niveau des membres une hypertonie musculaire, qui s'accroît chaque jour. La rigidité prédomine aux membres supérieurs, où l'on décèle facilement dans l'extension forcée de l'avant-bras le signe de la roue dentée.

Aux membres inférieurs, la rigidité prédomine sur les extenseurs et la flexion forcée de la jambe sur la cuisse est presque complètement impossible.

Le visage est figé dans un rictus sardonique, immobile, inexpressif, sans clignement des paupières.

Cette rigidité présente tous les caractères de la contraction extra-pyramidale. Elle ne s'accompagne d'aucun signe méningé.

Bientôt apparaît aux commissures labiales puis aux mains un tremblement spontané, incessant, régulier, peu rapide, de faible amplitude, réalisant le type du tremblement parkinsonien. Il s'exagère quand on percute les réflexes.

Ceux-ci sont très vifs et polycinétiques. On décèle facilement un clonus de la rotule et une trépidation épileptoïde inépuisable du pied surtout marquée à gauche. Sa recherche déclenche le tremblement des mains et des commissures labiales.

Le réflexe plantaire se fait en flexion normale. Jamais sa recherche, pratiquée chaque jour, n'a pu déceler le signe de Babinski.

L'hypertonie ne disparaît que partiellement pendant le sommeil.

Le 1^{er} juin, on donne à la malade 2 milligrammes de strychnine par jour qui semblent atténuer le délire mais n'augmentent pas l'hypertonie musculaire.

Le 3 juin, on note une disparition du tremblement spontané. Le tremblement ne reparait que quand on percute les réflexes, ou quand on recherche le clonus du pied ou de la

rotule qui persiste inchangé. L'examen du fond de l'œil est normal.

L'état général reste très grave, l'amaigrissement s'accroît. La constipation est remplacée par une diarrhée jaunâtre, abondante qui cède rapidement aux opiacés.

Cependant les signes nerveux tendent à s'amender en même temps que, le 4 juin, la courbe de température esquisse une ébauche de défervescence. Il persiste cependant un certain degré de rigidité. Le signe de la roue dentée persiste de même que le clonus du pied et de la rotule. Le tremblement a disparu.

Le 7 juin, une ponction lombaire montre un liquide clair, non hypertendu, contenant 0 gr. 235 d'albumine et 4 lymphocytes par millimètre cube.

A partir du 10 juin, la température qui a touché la ligne de 37°, reprend une courbe oscillante entre 37°5 et 38°5, puis tente à nouveau à redescendre lentement cependant qu'apparaissent des suppurations multiples, abcès sous-cutanés de la fesse, du creux sus-scapulaire, de la région frontale, et une myosite suppurée du quadriceps gauche. Tous les prélèvements de pus montrent la présence de staphylocoque doré, mais on ne peut déceler de bacilles typhiques.

A ce moment les troubles nerveux s'améliorent. La rigidité a presque disparu. Il persiste seulement une exagération nette des réflexes et une trépidation épileptoïde qui s'épuise rapidement.

La malade sort de la stupeur, reconnaît l'entourage, mais conserve une obnubilation considérable et une puérilité surprenante chez une jeune fille de cet âge.

L'état reste inchangé jusqu'au 9 juillet. A cette époque, la température remonte à 39°5 et atteint un jour 40°, en un crochet éphémère. L'obnubilation s'accroît, mais les signes parkinsoniens ne reparissent pas. Il persiste seulement un peu de raideur musculaire.

La malade est dans un état d'effrayante cachexie. Des eschares sont apparues aux talons, aux trochanters, aux fesses, au sacrum, le long de la colonne vertébrale et même au niveau des membres supérieurs.

Cependant la convalescence se poursuit normalement pendant les vacances et la malade quitte le service le 16 septembre après une maladie de quatre mois.

Il ne persiste plus aucun signe neurologique à l'exception d'un certain degré d'obnubilation mentale.

Après son retour chez elle, la malade fait encore un ic-tère fébrile, sans décoloration complète des matières, qui guérit spontanément en dix-huit jours.

Après le lever, l'examen ne décèle ni dans la démarche, ni dans les attitudes aucun signe parkinsonien. Il n'y a ni hypertonie, ni tremblement, ni hypersalivation. La rigidité a disparu. Les réflexes de posture sont normaux.

OBSERVATION II

Encéphalite typhique à forme hypertonique. Séquelles de type parkinsonien, par MM. BOUCHUT, FROMENT et GUI-CHARD. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 12 mai 1933).

Ser..., (Etiennette) est une femme âgée de 31 ans, qui, lorsqu'elle entre le 30 novembre dans le service du Docteur BOUCHUT, présente un état général grave et une prostration telle que toute interrogation détaillée est impossible.

On apprend seulement qu'il n'existe dans le passé de la malade aucun antécédent digne d'être retenu.

La malade se plaint surtout de céphalée et de douleurs siègeant au niveau des membres et du dos. Ces troubles semblent avoir débuté un mois auparavant et la malade a déjà été hospitalisée par eux à Saint-Symphorien sans qu'on puisse savoir si à ce moment elle présenta de la température. Son médecin lui conseilla de venir à l'hôpital de Lyon, mais elle rentra d'abord chez elle, puis, son état s'aggravant, elle se décide à venir à Lyon.

À l'entrée, on se trouve en présence d'une malade grave, dont la température élevée est entre 38°5 et 39°. Le pouls ne dépasse pas 120.

Chez cette malade, on constate des signes encéphaliques évidents consistant en :

Un faciès figé inexpressif, les yeux sont grands ouverts, le regard tragique, la malade parle lentement du bout des lèvres, sans regarder qui lui parle et sans que sa physionomie exprime quoi que ce soit.

Un état de prostration, d'indifférence complète, l'idéation est lente, mais il n'existe pas de confusion mentale, par moments seulement la malade délire.

Une raideur généralisée : raideur de la nuque, du tronc, des membres que la malade ne peut elle-même étendre complètement. Cette raideur ne s'accompagne d'aucun signe méningé proprement dit d'ailleurs la ponction lombaire pratiquée le jour même de l'entrée est complètement négative. Il y a moins d'un élément par bande à la cellule de Nageotte.

On ne trouve aucun signe d'irritation de la voie pyramidale. Les réflexes pupillaires et patellaires sont entièrement normaux.

Par contre cette raideur s'accompagne du phénomène de la roue dentée, qui est très net aux membres supérieurs et prédomine du côté droit.

Un léger tremblement des mains, les doigts de la main droite sont en particulier agités par un mouvement constant de flexion-extension.

Il existe également un tremblement assez prononcé de la langue et des lèvres.

Si l'existence d'une encéphalite ne paraît ainsi pas douteuse, l'origine de cette encéphalite est par contre bien moins évidente. Cependant après avoir soigneusement examiné la malade on se demande s'il ne s'agit pas d'une infection typique pour les raisons suivantes :

1) On est frappé par le caractère vultueux du faciès, par les lèvres fuligineuses et la langue rôtie.

2) La température est très élevée, arrivant à atteindre 40°, quelques jours après l'entrée.

3) On constate l'existence de taches abdominales et lombaires rappelant absolument les taches rosées, et aussi l'existence d'une base droite mate, sans signes liquididiens. Par contre il n'existe ni grosse rate, ni signes intestinaux.

Le 1^{er} décembre, on pratique une hémoculture qui reste négative et un séro-diagnostic qui est positif à 1/50 pour EBERTH.

Le diagnostic d'encéphalite d'origine typhique est donc certain.

Evolution de l'affection. Du 4 au 16 décembre, l'état général reste le même. La température se maintient en plateau entre 39° et 40°. Les signes encéphalitiques demeurent aussi accusés, la malade se plaint même d'une certaine faiblesse de son côté droit. Sans qu'il existe cependant d'asymétrie des réflexes, ni de diminution appréciable de la force de ce côté.

Le 8 décembre, nouvelle hémoculture négative, mais le séro-diagnostic est cette fois positif à 1/250 pour l'EBERTH, tandis qu'il n'est positif qu'à 1/10 pour les paratyphiques A et B.

Par contre, on remarque l'existence d'une parésie faciale droite de type central au reste, assez légère et qui ne persiste que quelques jours. Le phénomène de la roue dentée est toujours aussi net.

Quand aux signes typhiques, ils se complètent par l'apparition d'une grosse rate que l'on sent nettement dans le décubitus latéral et d'une légère albuminurie. Mais il n'existe toujours aucun signe proprement digestif, pas de ballonnement abdominal, pas de diarrhée.

Outre une thérapeutique banale (injection d'uroformine, abcès de fixation), on institue à partir du 12 décembre des injections quotidiennes de sérum de Rodet, soit 480 cm³, en 15 jours.

Quatre jours plus tard, la température commence à baisser et, par une série d'oscillations descendantes, atteint la normale 7 jours plus tard, soit le 23 décembre. Depuis cette date, la température demeure sensiblement normale. Parallèlement les signes encéphalitiques et typhiques disparaissent peu à peu.

En mars 1931, la malade qui paraissait guérie et ne présentait plus qu'une légère rigidité avec roue dentée, se plaint à nouveau de violentes céphalées et de douleurs fortes et

continues dans la nuque et la région lombaire, présente un peu d'obnubilation, sans phénomènes objectifs particuliers. Plusieurs ponctions lombaires montrent pour tout signe une lymphocytose légère allant de 5 à 15 éléments blancs par bande à la cellule de Nageotte. Plusieurs séro-diagnostics donnent une agglutination se maintenant autour de 1/50 pour l'Eberth. Il s'agit, semble-t-il d'une reprise du processus encéphalitique, pour laquelle on institue un traitement par le sérum de Rodet, la septicémie et un abcès de fixation.

Les phénomènes anormaux s'amendent en une vingtaine de jours.

En avril 1931, nouvelle rechute, douleurs violentes de la tête, de la région lombaire, et de la région abdominale; température sub-fébrile, enfin troubles psychiques consistant surtout en une apathie profonde avec indifférence de la malade pour tout ce qui l'entoure. On reprend le traitement par le sérum de Rodet, et on l'injecte, après désensibilisation préalable selon le procédé de Besredka, du 4 au 10 avril, 420 cm³ (soit 60 cm³ par jour), une huitième injection, faite le 15 avril, déclanche des phénomènes extrêmement dramatiques :

shock : avec état syncopal, pendant 2 heures,
tachycardie, cyanose,
tremblement,

accompagnant un phénomène d'Arthus au point de la ponction.

Ces phénomènes s'amendent sous l'influence du traitement classique par l'adrénaline, l'oxygène et les toni-cardiaques, mais il persiste pendant une quinzaine de jours des phénomènes psychiques : délire avec agitation, puis état sub-comateux avec incontinence des urines et des matières sans phénomènes paralytiques et avec une température autour de 38°5; injections d'urotropine.

La malade sort peu à peu de cet état, demeurant pendant quelques jours asthénique et raide; répondant avec peine et à voix basse; ne pouvant ni s'asseoir, ni se lever; aucun trouble moteur ni sensitif; réflexes normaux, mais raideur et roue dentée.

La malade sort du service en novembre 1931.

Deuxième séjour. La malade est amenée dans le service le 4 avril 1932, dans un état sub-comateux, elle est extrêmement prostrée, immobile dans son lit, a un aspect figé et indifférent, elle répond à l'interrogation avec lenteur et une imprécision extrême, mais elle comprend ce qu'on lui dit.

On ne peut savoir ce qu'elle a fait depuis qu'elle est sortie de l'hôpital.

Elle se plaint seulement d'insomnie, de douleurs céphaliques et lombaires. L'examen objectif ne montre rien pour ainsi dire : bon état général et absence de fièvre; aucun trouble de la série pyramidale et cérébelleuse (motilité, sensibilité et réflexes normaux). Les seuls symptômes constatés sont une raideur manifeste avec phénomène de la roue dentée, *sans tremblement*.

Cœur, Poumons, Urines : normaux.

Etant donné les phénomènes de prostration de la malade et l'existence d'un faciès bouffi, on essaie un traitement par la Thyroxine (1 cc³ par jour pendant 20 jours).

Au fur et à mesure que se poursuit ce traitement, la malade se transforme et récupère peu à peu un psychisme normal.

En février 1933, la malade est dans un état stable depuis de longs mois. Réexaminée complètement, elle présente uniquement des signes discrets de la série parkinsonnienne.

Ceux-ci consistent :

en une sensation subjective de raideur, empêchant la malade de reprendre son ancien métier de blanchisseuse. En effet, la flexion du tronc est pénible et entraîne des douleurs lombaires; la station accroupie et le relèvement sont encore plus malaisés, plus lents et plus douloureux, mais il n'existe aucun phénomène parétique;

en une rigidité objective, du type extra-pyramidal (raideur dans les mouvements de flexion, extension des différents segments des membres) et phénomène de la roue dentée, extrêmement net aux deux membres supérieurs, surtout lorsqu'on fait joindre les talons de la malade et qu'on lui fait fermer les yeux, pour accentuer le déséquilibre.

Les réflexes de posture recherchés au niveau de l'avant-

bras et du pied, ne sont que peu exagérés. Le faciès est figé, inexpressif.

Il n'existe ni tremblement, ni hypersalivation.

L'aspect est donc celui d'une maladie de Parkinson fruste, à symptomatologie purement hypertonique, et semble-t-il d'une forme fixée non évolutive.

L'état général est excellent; la malade a engraisé de 20 kg., depuis sa maladie (sans que l'on puisse parler d'obésité post-encéphalitique).

Il n'existe aucun trouble psychique grossier.

OBSERVATION III

Fièvre typhoïde à forme mésocéphalique, par MM. ET. MAY et M. KAPLAN. (*Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1929)

Jum., 23 ans, entre à l'hôpital Andral, le 27 avril 1929, au sixième jour une typhoïde typique avec hémoculture positive. Pendant 2 semaines, la maladie se déroule d'une façon normale, compliquée seulement d'une hémorragie intestinale de moyenne abondance le 9 mai. Le 13 mai, on remarque pour la première fois une « hypertonie des quatre membres », surtout nette aux membres supérieurs où la flexion de l'avant-bras la met facilement en évidence; la nuque par contre est relativement souple et il n'y a pas de signe de Kerning. Il existe en outre un léger tremblement et quelques petits mouvements involontaires des mains, surtout à gauche.

Les jours suivants, la raideur s'accroît. Le malade prend un aspect assez spécial : il reste toute la journée immobile sur le dos, le regard sans expression et les traits comme figés; et pourtant il n'est pas dans le taphos; quand on l'interroge il répond d'une voix inexpressive, mais de façon parfaitement lucide, et on s'aperçoit qu'il observe et retient tout ce qui se passe dans la salle. Il présente en outre, une « sudation » abondante de la face, qui prédomine sur la

moitié gauche du front. Enfin, quand on le fait asseoir, il se déplace d'un seul bloc, la tête et les membres supérieurs paraissent soudés au corps.

Le 17 mai, apparaît un phénomène nouveau, une « aphonie » complète; le malade ne peut plus parler qu'à voix basse. L'examen laryngologique, pratiqué par le D^r LEROUX, montre l'existence d'une paralysie de la corde vocale gauche, à type récurrentielle.

Le 22 mai, la situation semble grave. L'état général est très touché; la température, qui, dans les jours précédents, avait esquissé une légère baisse est de nouveau à 40. La raideur, l'aphonie persistent et on note en outre un degré accentué de « surdité ». Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux, mais le 25 mai, apparaît un clonus des deux pieds, plus marqué à gauche où il survient à la moindre excitation de la peau et se montre inépuisable; ce nouveau symptôme persiste pendant quelques jours, puis disparaît.

A partir du 30 mai, la température commence à baisser, mais l'état général continue à s'aggraver. Le malade est profondément prostré, somnolent il refuse de boire et urine extrêmement peu. Une vaste escarre sacrée s'est formée, qui creuse jusqu'à l'os, et des « abcès multiples » apparaissent dans le dos et la région lombaire. Le malade perd ses urines et ses matières; il est profondément cachectique et, pendant la première semaine de juin, il semble qu'une issue fatale va intervenir. C'est à partir seulement du 8 juin, qu'une amélioration se dessine, peu à peu, la raideur rétrocede, la voix reprend un timbre normal, la surdité disparaît en même temps que les forces reviennent. Mais toute cette évolution est extrêmement lente, et c'est seulement à la fin de juillet que le malade peut quitter l'hôpital.

LES CARACTERES CLINIQUES DU SYNDROME DE PARKINSON AIGU TYPHIQUE

La nature éberthienne de l'infection qui a ouvert la série des symptômes morbides est affirmée, dans les trois observations, soit par une hémoculture positive, soit par un séro-diagnostic largement satisfaisant.

Mais c'est probablement là le seul point commun à tous ces cas. Les différences essentielles qui séparent, sinon leurs symptômes, du moins leur évolution et jusqu'à la manière dont ces symptômes s'associent ou se suivent, nous forcent à étudier séparément chacun d'entre eux.

Nous allons chercher en effet à préciser successivement dans ces différentes observations :

les éléments du syndrome de Parkinson;

leur évolution;

et le pronostic qu'ils comportent.

La première observation que nous rapportons contient les signes qui permettent de porter le diagnostic certain de syndrome parkinsonien. Sans doute ces signes ont été de courte durée, mais ils ont débuté par une hypertonie musculaire qui s'est accrue régulièrement chaque jour, hypertonie qui a prédo-

miné aux membres supérieurs où l'on a pu mettre parfaitement en évidence le signe de la « roue dentée ». Aux membres inférieurs cette hypertonie prédominait sur les extenseurs. Cette hypertonie, qui se généralisait peu à peu, a même gagné la face où elle produisait un faciès très spécial, avec rictus sardonique; elle ne s'accompagnait enfin d'aucun signe méningé. Très rapidement apparut aux mains puis aux commissures labiales un tremblement spontané, incessant, régulier, peu rapide, de faible amplitude, réalisant le type du tremblement parkinsonien. Ces symptômes ne se sont jamais accompagnés de signes de paralysie. La recherche du réflexe cutané plantaire, pratiquée chaque jour, n'a jamais pu déceler le signe de Babinski.

Nous trouverons encore dans la publication de MM. BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD une description aussi nette de l'hypertonie qu'ils étudient chez leur malade; comme dans notre première observation elle ne s'accompagne pas de signes méningés, ni même de signe d'irritation de la voie pyramidale. Cette hypertonie est certainement de nature extra-pyramidale, mais le tremblement qu'ils décrivent ne présente pas des caractères aussi nets que ceux du tremblement que nous avons pu observer chez la jeune malade de notre maître, le Docteur de GENNES. S'ils notent dès ce moment le signe de la « roue dentée », les auteurs eux-mêmes n'osent pas encore parler de syndrome parkinsonien, faisant alors le diagnostic

d'encéphalite dont ils s'attachent, dans la suite de leur observation, à chercher l'étiologie.

L'évolution ultérieure devait d'ailleurs confirmer les caractères peu nets de ce tremblement puisque la malade de MM. BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD, devait faire successivement deux rechutes à un mois d'intervalle au cours desquels ce tremblement, complètement disparu depuis un certain temps déjà, ne reparaisait jamais. Un an après la deuxième rechute, ces auteurs purent compléter leur observation grâce à un deuxième séjour à l'hôpital de leur malade. Le tableau clinique est alors beaucoup plus net : la rigidité a des caractères extra-pyramidaux absolument indiscutables, comme au début de l'évolution; il n'existe par contre aucun signe de la série cérébelleuse ou pyramidale. La motilité, la sensibilité et les réflexes sont absolument normaux. Le tremblement manque encore à ce tableau tardif que décrivent les auteurs, mais l'intérêt capital se dégage de cette observation longtemps suivie : on peut faire en quelque sorte le bilan des lésions. Ce dernier épisode qui s'est déroulé absolument sans aucune atteinte de l'état général et sans fièvre, semble devoir être véritablement la dernière rechute. Il a stabilisé, semble-t-il, les lésions dans leur intensité définitive; réobservée un an plus tard, par les mêmes auteurs, la malade présentait en effet des signes discrets de la série parkinsonienne, semblant définitivement fixés et consistant :

I) en une sensation subjective de raideur avec flexion du tronc pénible, entraînant des douleurs lombaires et ayant empêché la malade de reprendre son ancien métier de blanchisseuse; la station accroupie et le relèvement sont encore plus pénibles, mais il n'existe aucun phénomène parétique;

II) en une rigidité objective, du type extra-pyramidal, facilement mise en évidence par des alternatives de flexions et d'extensions des différents segments des membres et donnant aux membres supérieurs le phénomène de la « roue dentée ».

Les auteurs précisent à propos de ces séquelles de type parkinsonien que les réflexes de posture recherchés au niveau de l'avant-bras et du pied ne sont que peu exagérés; que le faciès est figé, inexpressif; qu'il n'existe enfin ni tremblement, ni hypersalivation.

Malgré cette absence de tremblement, ces séquelles tardives d'un tableau clinique tel que celui que nous venons de rappeler nous paraissent pouvoir porter, d'une façon légitime, le nom de « séquelles de type parkinsonien » et nous nous rangeons à l'avis des auteurs qui émettent les conclusions suivantes :

« L'aspect est donc celui d'une maladie de Parkinson fruste, à symptomatologie purement hypertonique, et semble-t-il, d'une forme fixée, non évolutive ».

L'observation de MAY et KAPLAN décrit également une hypertonie extra-pyramidale aussi caractéristique; déjà les auteurs notaient un tremblement qui se rapproche beaucoup de celui que nous avons constaté dans notre première ob-

servation; l'évolution enfin, si elle s'étendait en effet à un espace de temps plus long que dans celle-ci, ne s'en terminait pas moins de la même façon, par la guérison sans séquelle.

En résumé, il est une observation où l'on voit apparaître un syndrome complet de Parkinson, c'est l'observation de MM. L. DE GENNES, HANAUT et R. DE VÉRICOURT.

Dans les autres observations, le syndrome n'est que partiellement représenté.

Plus loin, nous pourrions trouver peut-être l'explication de ces différences séméiologiques dans les caractères différents qu'a présenté l'évolution respective de ces cas.

On voit en effet dès maintenant que dans l'observation N° 1 :

un syndrome de Parkinson s'individualise en pleine phase de la maladie.

Alors que dans l'observation N° 2, au contraire : la rigidité hypertonique extra-pyramidale ne s'installe qu'au cours de poussées successives, comme nous avons essayé de le démontrer.

L'observation N° 3 décrit d'autre part :

un syndrome d'hypertonie des 4 membres avec léger tremblement survenant au troisième septenaire.

De toutes façons, nous allons essayer d'exposer ces caractères évolutifs si différents, non sans avoir fait remarquer, en concluant, qu'au cours de la

Fièvre Typhoïde peut s'individualiser un syndrome de Parkinson et que l'intérêt de l'observation du Docteur DE GENNES est de permettre d'en rechercher les éléments dans ses devancières où ils n'apparaissaient qu'incomplètement.

Maintenant que nous avons pu montrer l'existence d'un syndrome parkinsonien, sous une forme complète comme dans l'observation du Dr DE GENNES ou sous une forme partielle comme dans les autres observations, nous nous attacherons à préciser :

ses conditions d'apparition,
son évolution propre,
ses séquelles.

Nous étudierons successivement ses conditions d'apparition quant à l'infection typhique et quant aux signes d'encéphalite.

Il est un fait commun à toutes les observations que nous rapportons et à la plupart des formes encéphalitiques de la Fièvre Typhoïde : il s'agit toujours de formes sévères de la maladie.

Dans les deux premières, le syndrome de Parkinson survient en effet au milieu de signes d'infection typhique grave. Dans celle de MAY et KAPLAN, il est à noter que l'apparition de ce syndrome, si elle n'est pas précédée de signes d'aggravation, coïncide en tous cas avec une aggravation évolutive.

En second lieu, pour ce qui est des signes d'encéphalite, les deux mêmes premières observations soulignent chacune leur importance. Nous remarque-

rons pourtant que ces signes font défaut dans les descriptions de MM. MAY et KAPLAN.

L'évolution propre du syndrome ainsi apparu, essentiellement variable comme on l'a vu, nous oblige à diviser ce paragraphe en deux parties : la première correspond à l'évolution constatée dans l'Observation N° 1, et la deuxième à celle qui a été constatée dans l'observation N° 2.

Apparus brusquement au milieu de signes encéphalitiques de plus en plus graves, se constituant au complet à peu près d'emblée, avec tous les caractères d'un syndrome parkinsonien, les faits rapportés dans la première observation nous paraissent être ceux d'un tableau de Parkinson aigu typhique et légitiment pleinement ce titre que leur ont donné les auteurs.

Ce syndrome aigu rétrocédait assez rapidement; au bout de quelques jours, le tremblement avait disparu, mais cependant l'hypertonie persistait avec ses caractères plus de deux mois après l'apparition de ce syndrome si violent, mais si fugace. Enfin, plusieurs mois après, il ne persistait aucune séquelle des accidents observés.

Bien plus, aucun symptôme de la série parkinsonienne n'était réveillé par deux épisodes infectieux nouveaux survenus, l'un le 9 juillet 1935, éphémère, l'autre le 16 septembre 1935, ictère fébrile ayant duré 18 jours, soit deux épisodes infectieux survenus respectivement un mois, puis trois mois après le syndrome parkinsonien aigu.

La deuxième observation rapporte également un syndrome parkinsonien apparu brusquement au milieu de signes d'Encéphalite, mais nous avons vu que les signes ne sont pas au complet et surtout que l'hypertonie sur laquelle nous faisons le diagnostic, ne prend tous ses caractères qu'après une évolution de plusieurs mois marquée par des poussées successives.

Enfin, il persiste des séquelles qui sont alors tout à fait typiques et pourraient faire faire le diagnostic rétrospectif de syndrome parkinsonien.

L'observation de MM. MAY et KAPLAN fait en quelque sorte la liaison entre tous les faits; constitué également d'une façon brusque, le syndrome parkinsonien, presque d'emblée au complet, a, par contre, évolué sur une période de deux mois et demi environ. Malgré cela, comme dans la première observation, il a disparu peu à peu sans laisser aucune séquelle, il s'apparente encore avec cette observation par l'apparition secondaire d'abcès multiples et d'escarres.

L'évolution de ce syndrome de Parkinson que nous venons d'étudier, nous permet d'envisager le pronostic que pose son apparition au cours de la Fièvre Typhoïde.

Le pronostic vital semble être celui de la Fièvre Typhoïde, puisque même lorsqu'il apparaît dans une forme banale comme dans l'observation de MAY et KAPLAN et que cette apparition coïncide avec une aggravation des symptômes, l'évolution ne s'en fait

pas moins sur le type qu'a revêtu l'évolution au cours de notre première observation : guérison sans aucune séquelle; il n'apporte donc pas, semble-t-il, sa note particulière pour aggraver le pronostic de la forme de la Fièvre Typhoïde en cause.

Mais nous nous rappellerons bien cette notion que c'est dans la grande majorité des cas à propos d'une forme grave de cette affection que nous voyons apparaître ce syndrome.

Le pronostic vital est donc bien celui de ces formes sévères de l'infection typhique.

Le pronostic fonctionnel paraît varier au contraire avec l'allure spéciale que revêt l'évolution du syndrome. Rétrocédant en général assez rapidement sans laisser de séquelles comme nous le montrent les observations de MM. DE GENNES, HANAUT et DE VÉRICOURT d'une part, et de MM. MAY et KAPLAN d'autre part, cette atteinte de type parkinsonien peut cependant mordre suffisamment l'encéphale, semble-t-il, pour donner des séquelles qui paraissent définitives comme dans l'observation de MM. BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD; mais, dans ce cas, l'évolution peut être étiquetée « chronique d'emblée » puisque ce syndrome qui a évolué ultérieurement sur plus d'une année, n'était apparu que lentement et d'une façon incomplète à la faveur de deux poussées successives, assez rapprochées d'ailleurs, en mars puis en avril 1931.

Pour toutes ces raisons, il ne semble pas que ce syndrome comporte des indications thérapeutiques

particulières. Il faut seulement se rappeler qu'il s'agit le plus souvent dans ces cas d'une infection typhique grave et renforcer la thérapeutique classique de cette affection.

A la moindre alerte du côté du cœur, il faudra user largement de toni-cardiaques; comme on l'a vu dans notre première observation, ce sont les signes cardiaques qui semblent avoir donné le pas aux symptômes de la série parkinsonienne.

Le pronostic vital devient évidemment aussi réservé que dans une Fièvre Typhoïde grave touchant profondément le myocarde.

Pour ce qui est du pronostic fonctionnel il faudra toujours le réserver en redoutant spécialement les formes qui semblent revêtir une allure chronique sans qu'on puisse malheureusement apporter une médication spécifique qui puisse arrêter le développement des lésions dont l'observation de MM. Bouchut, Froment et Guichard donnent une traduction clinique.

Nous avons essayé de montrer la valeur de notre première observation comparativement aux autres. Elle présente en plus de l'intérêt de donner un tableau clinique net et complet de syndrome parkinsonien aigu typhique, l'énorme avantage d'apporter, à propos de ce syndrome, des conclusions nouvelles :

Ce syndrome peut guérir malgré la gravité des signes généraux impressionnants qui l'accompagnent et, même, il peut guérir sans laisser aucune séquelle.

Elle permet donc de revenir sur la notion de gra-

tivité exceptionnelle que MM. MAY et KAPLAN, il y a plusieurs années, avaient attribuée au « signe du bras » trouvé au cours d'une Encéphalite typhique et qui rendait compte d'une hypertonie musculaire à son début.

Il ne nous paraît pas possible, d'autre part, qu'on puisse, comme on l'a fait à propos de l'observation de MM. BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD soulever l'hypothèse d'un « virus de sortie » se localisant secondairement sur les corps striés.

L'évolution même du syndrome, son début brutal au milieu même des signes d'une Encéphalite typhique certaine, sa terminaison sans séquelles paraissent véritablement plaider en faveur de l'origine éberthienne; c'est parce que cette évolution rapide et nette ne s'est pas produite dans le cas des auteurs lyonnais qu'on a probablement pu soulever une pareille hypothèse.

D'ailleurs, même pour cette dernière observation, le fait que ces séquelles ne sont pas évolutives est encore un fait qui milite pour le bacille d'Eberth beaucoup plus que pour un virus de sortie encéphalitique par exemple dont on connaît l'atteinte persistante et évolutive sur de longues années.

CONCLUSION

Nous pensons être en droit d'affirmer que le bacille d'Eberth est capable de provoquer un syndrome parkinsonien parfaitement caractérisé.

Ce syndrome survient généralement au plus fort de l'évolution d'une encéphalite typhique et il présente un début brutal avec aggravation des symptômes de cette Encéphalite.

Pour ces raisons, il mérite parfaitement qu'on l'appelle désormais :

SYNDROME PARKINSONIEN AIGU TYPHIQUE

A partir de ce début brutal, nous avons vu suivant les cas le syndrome évoluer sur deux modes essentiellement différents.

Dans un premier mode, le syndrome de Parkinson aigu typhique évolue rapidement comme s'il suivait le rythme même de la maladie causale, sans aggraver en quoi que ce soit l'évolution propre de cette affection.

Sans doute la Fièvre Typhoïde en cause est-elle toujours grave et la mort peut-elle survenir. Mais si le malade peut résister à cette forme sévère, le syndrome nerveux ne l'aura pas atteint profondément et lorsqu'il sortira de l'infection typhique il ne lui restera aucune séquelle.

Dans un deuxième mode, le syndrome de Parkinson aigu typhique revêt d'emblée une évolution plus lente, procédant par poussées successives; les conditions de son apparition sont les mêmes que dans le cas précédent, en particulier l'infection typhique peut emporter le malade au milieu des troubles encéphaliques aggravés. Mais si le sujet résiste encore à cette infection typhique, il semble que le syndrome qui s'est alors constitué plus lentement au cours de poussées successives marque cependant le malade d'une façon profonde.

Tout au long de la maladie, ce syndrome sera toujours incomplet, même après sa dernière poussée évolutive, mais le malade conservera des séquelles nerveuses souvent minimes, mais en tous cas stabilisées, irréductibles comme elles sont inextensives, seul souvenir, mais souvenir vivant de ce syndrome parkinsonien typhique qu'il aura subi dans son passé.

Vu, Le Doyen,
G ROUSSY.

Le Président de Thèse,
GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD. — Encéphalite typhique à forme hypertonique. Séquelles à type parkinsonien. (*Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux*, 13 mai 1933).
- CHALLIER (J.) et FROMENT. — De l'encéphalite typhique et sa relative fréquence. (*Bulletin et Mémoire de la Soc. Méd. des Hôp.*, 2 juin 1930).
- CHEDEVERGNE. — De la Fièvre typhoïde et de ses manifestations congestives inflammatoires et hémorragiques vers les principaux appareils de l'économie. (*Thèse Paris*, 1864).
- DELAHET et MARCANDIER. — Etat méningé Erberthien à forme léthargique. Auto-sérothérapie intra-rachidienne. Guérison. (*Bulletin et Mémoire Soc. Méd. des Hôp.*, Paris 1920).
- DE GENNES, HANAUT et de VÉRICOURT. — Syndrome de Parkinson aigu typhique. (*Bulletin et Mémoire Soc. Méd. des Hôp.*, 10 janvier 1936).
- GUEGUEN. — Contribution à l'étude des formes encéphalitiques dans la Fièvre typhoïde. (*Thèse Lille*, 1930).
- LANGERON et CHAPUIS. — Paratyphoïde B terminée par une complication mortelle ayant présenté les allures cliniques de l'encéphalite épidémique. (*Lyon Médical*, 1924).
- MAY et KAPLAN. — L'Hypertonie et les formes encéphalitiques dans la Fièvre typhoïde. (*Bulletin et Mémoire Soc. Méd. Hôp.*, 4 nov. 1929).
- SCHIFF (P.) et COURTOIS (A.). — Encéphalite typhique. Note clinique anatomique et histologique. (*Bulletin Soc. Clinique de Médecine mentale*, 23^e année, N^o 5 et 6, juin-juillet 1930).

SOUQUES (A.). — Syndrome parkinsonien consécutif à l'encéphalite épidémique. (*Revue neurologique*, 1921).

STEHÉLIN (J.). — Contribution à l'étude des manifestations encéphalitiques au cours de la Fièvre typhoïde. (*Thèse Paris*, 1931).

